

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

1001

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Théodore TILLET

Né le 14 Octobre 1912 à Pointe à Pitre (Guadeloupe)

**Les troubles de la glycorégulation
chez les femmes enceintes
non glycosuriques et
non diabétiques antérieurement**

Président : LAIGNEL-LAVASTINE Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI-

1939

1001

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Théodore TILLET

Né le 14 Octobre 1912 à Pointe à Pitre (Guadeloupe)

Les troubles de la glycorégulation chez les femmes enceintes non glycosuriques et non diabétiques antérieurement

Président : LAIGNEL-LAVASTINE Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI^e

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY . . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. ..	
DONZELOT ..		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE ET A MON PERE

*Avec toute ma tendresse filiale pour
la vie de labeur et de sacrifices qu'ils
m'ont consacrée.*

A MA FEMME, A SA MERE ET A SON PERE

A SA GRAND'MERE Mme A. CORTAT

ET A SA TANTE Mlle V. CORTAT

*En reconnaissance de l'affection et du
réconfort qu'ils m'ont toujours ap-
portés au cours de mes études.*

A MES AUTRES PARENTS

En particulier à mes frères :

**PHILOTHEE, Docteur en Médecine
et ANDRE, Etudiant en pharmacie**

A Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des Maladies mentales
et des Maladies de l'encéphale
Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
Hommage de notre gratitude.*

A LA MEMOIRE DE MON REGRETTE MAITRE

MARCEL LABBE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

Au Docteur GILBERT DREYFUS

Agrégé des Hôpitaux de Paris

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

INTRODUCTION

L'état puerpéral, apportant des modifications dans tout l'organisme de la femme, perturbe la plupart des métabolismes. Les troubles du métabolisme des hydrates de carbone sont moins manifestes que les autres; mais toujours existe une mobilisation anormale des matières hydrocarbonées au cours de la grossesse, mobilisation qui peut se manifester de façon très variable.

Laissant de côté l'évolution de la grossesse chez les femmes auparavant diabétiques, ou tout au moins glycosuriques, nous envisagerons les diverses modalités du trouble glycorégulateur occasionné par la gestation chez les femmes antérieurement normales.

Les travaux de Blot en 1856 signalaient l'apparition fréquente de sucre réducteur dans les urines des femmes enceintes et des nourrices. Les statistiques publiées plus tard sur ce sujet sont extraordinairement discordantes. Cron évalue le pourcentage des glycosuries gravidiques à 4%; Hischfeld à 10%; Bar à 22%; Mlle Wolff à 33%; Williams à 35%; Lépine à 40%; Brocard à 50%; Richardson à 65%. Les statistiques américaines récentes se rapprochent du chiffre de 40 %.

Encore faut-il distinguer parmi ces publications.

L'élimination urinaire de sucre peut être tardive ou précoce.

Dans la première éventualité, il s'agit soit de lactosurie, soit de glycolactosurie en rapport avec la stagnation du lait dans les glandes mammaires en plein fonctionnement, cette lactosurie ne présente aucun intérêt clinique.

Dans la deuxième éventualité, au contraire, il s'agit de glycose vrai : c'est le cas le plus intéressant. Il faut également faire une discrimination entre les glycosuries

alimentaires (glycosuries provoquées) et les glycosuries à jeun (glycosuries spontanées). La glycosurie provoquée serait fréquente (30% des cas environ), tandis que la glycosurie à jeun serait assez rare (5,8%). Cette distinction entre glycosurie spontanée et provoquée explique pour une part la divergence des statistiques énumérées plus haut.

Au point de vue clinique, comme au point de vue biologique, seule l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose, selon la méthode de Marcel Labbé et Nepveux, permet de préciser le degré des troubles de la glycorégulation. A l'état normal, cette épreuve fournit les chiffres suivants :

Glycémie à jeun	0 gr. 80 à 1 gr. 20 0/00
Flèche de l'hyperglycémie ..	0 gr. 20 à 0 gr. 50
Durée de la réaction.....	2 h. à 2 h. 30
Aire.	0 cq 20 à 0 cq 40

Jointe à un examen clinique minutieux, à une étude des modifications éventuelles du taux de la glycosurie sous l'influence du régime, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée permet de classer les glycosuries gravidiques en quatre catégories (Marcel Labbé et Gilbert Dreyfus) :

- 1° Les glycosuries par abaissement du seuil rénal,
- 2° Les glycosuries par trouble glycorégulateur du type paradiabétique,
- 3° Les glycosuries par abaissement du seuil rénal et trouble paradiabétique associés,
- 4° Les glycosuries symptomatiques d'un diabète sucré véritable.

Dès maintenant, indiquons que ce classement physiopathologique est effectué par ordre de fréquence décroissante et de gravité croissante.

VARIETES

DE TROUBLES GLYCOREGULATEURS

CREES PAR LA GROSSESSE

CHEZ LA FEMME AUPARAVANT NORMALE

Glycosuries par abaissement du seuil rénal

(*Diabète rénal gravidique*)

Différents auteurs ont noté, au cours de la grossesse un abaissement du seuil rénal du glucose. En réalité, cet abaissement n'est pas constant comme le croyait Porcher, et il serait exagéré d'y voir, comme Frank, un véritable test de grossesse. Toujours est-il que, selon les travaux de Marcel Labbé, il existe dans 80% des cas : il est d'ailleurs généralement modéré (la glycosurie varie entre 10-20 gr. par jour et dépasse rarement ce dernier chiffre).

Une observation personnelle. — Mme M..., âgée de 23 ans. Ne présente avant sa grossesse aucun trouble glycorégulateur. Elle est enceinte depuis quelque temps. Le 5 octobre 1937, est faite chez elle une épreuve d'hyperglycémie.

Temps	Glycémie	Vol. d'urines	Glycosurie
A jeun	0,98		0
A 8 h. 40 :	ingestion de 50 gr. de glucose pur.		
9 h.	1,33	56 cm ³	0
9 h. 30	1,53	130 cm ³	1,62 0/00
10 h.	1,28	50 cm ³	4,15 0/00
10 h. 45	0,95	50 cm ³	0
11 h. 40	0,78	40 cm ³	0

Temps de la réaction : 2 h. 02'. Flèche : 0,55. Aire : 0,55.

Au total : le temps est normal; la flèche et l'aire subnormales. Nous avons affaire à un diabète rénal gravidique, la glycosurie étant de 1,62 0/00, puis de 4,15 0/00 pour des glycémies respectives de 1,53 et 1,28.

De mécanisme assez obscur, ce diabète rénal gravidique ne comporte par lui-même aucun pronostic sérieux et ne réclame pas de thérapeutique spéciale : le régime alimentaire n'a pratiquement pas d'influence sur le taux de la glycosurie, et, du reste, dans les jours qui suivent l'accouchement, le seuil rénal se relève progressivement. (Marcel Labbé.)

Cependant, comme nous le verrons par la suite, il faut se méfier en présence d'une glycosurie sans hyperglycémie observée chez une femme enceinte; il est bon de ne pas conclure trop vite à un simple abaissement du seuil rénal et de savoir que dans beaucoup de cas les limites avec le diabète vrai sont loin d'être nettes.

B. — Paradiabète gravidique.

Constitue, comme le diabète rénal gravidique, une affection latente, au point qu'il n'est le plus souvent découvert que dans les derniers mois de la grossesse, au cours d'un examen d'urines motivé par exemple par la crainte d'accidents albuminuriques.

La glycosurie est discrète, plus discrète même, semble-t-il, que dans le diabète rénal gravidique (oscillant entre 5-10 gr. de sucre par 24 heures) ; elle est de plus transitoire.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée fournit des résultats intéressants : on trouve toujours une exagération de l'aire de réaction (jusqu'à 1 eq. 50) ; elle est due tantôt à un accroissement de la flèche hyperglycémique, tantôt à un allongement de la courbe, tantôt enfin aux deux phénomènes associés ; mais l'éventualité de beaucoup la plus fréquente est l'allongement de la courbe : elle existe même en dehors de toute glycosurie.

La pathogénie de ce paradiabète gravidique ? — Elle est probablement assez complexe. Il existe des signes manifestes d'insuffisance hépatique : urobilinurie, aminoacidurie, abaissement du rapport azoturique ; et ceci paraît démontrer la participation du foie déficient dans la genèse de ce trouble glycorégulateur ; mais il est permis de penser que l'hypophyse aussi — ou même d'autres glandes endocrines — joue un rôle dans cette pathogénie. [« J'ai vu récemment, écrit Metzger, une malade qui, avec un syndrome hypophysaire complet, eut, dans les derniers jours de sa grossesse, une soif formidable (plus de 10 litres par 24 heures) et une polyurie au moins égale ; les accidents disparurent trois ou quatre jours après l'accouchement. »]

C. — Trouble glycorégulateur paradiabétique et abaissement du seuil rénal associés.

L'allongement de la courbe d'hyperglycémie au glycosose peut être associé à un abaissement du seuil rénal : de sorte que le sucre passe dans les urines, même si la glycémie provoquée reste inférieure à 1 gr. 80.

Un exemple, typique à cet égard, est rapporté dans la publication de Marcel Labbé et Gilbert Dreyfus : Diabète et grossesse. — Il s'agit d'une primipare de 21 ans. La découverte fortuite chez elle au septième mois de la grossesse d'une glycosurie de 4 à 8 gr. par jour commande une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Résultats :

Glycémie à jeun	0,72
Flèche.	0,65
Durée.	2 h. 32'
Aire.	0 cq. 82

La glycosurie à jeun est de 0; mais des traces de sucre apparaissent dans les urines dès que la glycémie atteint 1 gr. 04 : donc abaissement du seuil rénal.

Remarquons avec Mlle Wolff que, dans les vingt jours qui précèdent l'accouchement, glycémie à jeun et glycémie provoquée augmentent pour atteindre leur maximum à la fin du travail; mais conjointement le seuil rénal se relève : d'où disparition de la glycosurie. Plus tard, après la délivrance, baisse de la glycémie; l'hypoglycémie même est fréquente dans les 48 heures consécutives à l'accouchement. Nous y reviendrons à propos du pronostic et de la thérapeutique.

D. — Diabète gravidique proprement dit

(Diabète contemporain de la grossesse)

Nous nous occupons, dans ce chapitre, du diabète gravidique vrai (grossesse « compliquée » de diabète), qu'il ne faut pas confondre avec les diabètes antérieurs à la gestation (diabètes « compliqués » de grossesse).

A l'inverse des états paradiabétiques, les diabètes vrais s'installant au cours d'une grossesse ne sont pas fréquents. Les premiers cas observés ont été considérés comme de simples coïncidences; mais on sait aujourd'hui que la grossesse constitue un facteur étiologique du diabète.

Fait à signaler : pour les trois quarts des cas, ce diabète gravidique survient chez des multipares, et le plus souvent entre le troisième et le sixième mois de la grossesse, mais parfois aussi dans les suites de couches.

Tantôt, les grossesses antérieures ont été absolument normales, tantôt elles ont présenté quelques troubles glycosuriques.

Cliniquement, il s'agit, dans la règle, d'un diabète acidotique avec dénutrition, s'accompagnant des symptômes classiques de l'affection, notamment polydipsie, polyurie et amaigrissement.

Biologiquement, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glycosé fournit une aire supérieure à 2 cq., montant même parfois à 5 ou 7 cq.

Évolutivement, le processus morbide « brûle réellement les étapes », et sa gravité est extraordinairement rapide. Il découle de la thèse de Mme Anchel-Bach (1928) que l'évolution serait toujours fatale pour le fœtus, fatale pour la mère dans 25 % des cas. Ce pronostic nous paraît trop sévère; comme nous le verrons plus loin, la grossesse peut être menée à terme, et les accidents peuvent être jugulés par insuline et régime ap-

proprié. Du reste, les observations recueillies par Marcel Labbé et Gilbert Dreyfus ne laissent aucun doute à cet égard.

Observation I (MM. Labbé et Devé) : M^{me} L... Pas de parents diabétiques. A 25 ans, 1^{re} grossesse normale.

En 1925, à 28 ans, seconde grossesse; vers le sixième mois de la grossesse : polydipsie, polyphagie, glycosurie se chiffrant à 350 gr. par jour. Sous l'influence d'un régime alimentaire, le 19 octobre : la glycémie est à 2 gr. 96; l'urine contient 40 gr. de glycose par litre; mais il existe 3 gr. 70 de corps cétoniques.

Le 22 octobre : apparition d'hydramnios : institution d'un régime sans viande et d'une cure d'insuline avec 20 unités par jour.

Le 27 octobre : amélioration nette; la quantité d'urines est de 2 l. 500, la glycosurie de 2 gr. 5, le poids augmente; cependant, l'excrétion des corps cétoniques monte à 22 gr. 2.

Le 30 octobre au matin : l'état redevient inquiétant; le coma commence : on injecte 20 unités d'insuline toutes les deux heures, en faisant prendre chaque fois un peu de pomme de terre, de fruits, de sucre.

Le 31 octobre : amélioration; vingt unités d'insuline toutes les 2 h. 1/2.

Le 1^{er} novembre, la réaction de Gerhardt diminue : 20 unités d'insuline toutes les 3 heures.

Le 3 novembre : vingt unités d'insuline toutes les 3 h. 1/2.

Le 7 novembre : la réserve alcaline est remontée à 53,6 vol. de CO²; le régime contient 147 gr. d'hydrates de carbone; on injecte 80 unités d'insuline par jour.

Le 20 novembre : l'hydramnios a disparu; les hydrates de carbone sont portés à 160 gr. par jour; toujours 80 unités d'insuline par jour.

Le 11 décembre : glycosurie 0, acidose 0, albuminurie 0.

Le 13 décembre : accouchement. L'enfant pèse 3 kg. 400 et paraît normal. Les suites de couches sont normales; les injections d'insuline sont poursuivies à raison de 60, puis 40, puis 20 unités par jour.

En février, la glycosurie reparaît, mais elle est en rapport avec des écarts de régime; par contre, l'acidose est nulle, il n'y a pas d'amaigrissement. L'état général se maintient satisfaisant en fin de compte avec un régime mixte contenant 91 gr. d'hydrates de carbone et sans insuline.

Observation II. — M^{me} B..., 28 ans. Pas d'antécédents diabétiques. Fausse couche de 2 mois au début de son mariage.

Au 7^e mois d'une deuxième grossesse, apparition d'un diabète avec polyurie, glycosurie de 50 gr. par litre.

Un régime riche en protéines, pauvre en hydrates de carbone, fait disparaître complètement la glycosurie; la glycémie est de 1 gr. 33. Au 8^e mois : injections d'insuline. L'accouchement se fait à terme normalement; l'enfant pèse 3 kg. 150 et se développe bien; la mère est soumise alors à un régime mixte comportant 170 gr. d'hydrates de carbone, mais sans insuline; glycosurie et acétonurie sont à 0; cependant, par la suite, une épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose ayant indiqué la persistance d'une réaction d'hyperglycémie du type diabétique, on complète le traitement par 10 unités d'insuline.

De ces deux observations quelles conclusions tirer?

a) Même lorsque le diabète gravidique revêt une forme rapidement évolutive avec acidose et coma (observation I), il peut être efficacement combattu par l'insuline, sans dommage pour la mère et l'enfant.

b) Un diabète gravidique peut, grâce à un traitement correctement conduit, rester bénin et ne pas se compliquer d'acidose (observation II).

E. — Les transitions observées entre les principales catégories de troubles glycorégulateurs.

Il est commode, au point de vue didactique, de trancher en quatre groupes les troubles du métabolisme glucidique chez les femmes enceintes antérieurement normales. En réalité, entre ces différents groupes, tous les intermédiaires sont possibles.

La glycosurie simple qui apparaît au cours de la gestation, puis qui disparaît après l'accouchement, reparaît en général à l'occasion d'une deuxième grossesse, et même, après une ou plusieurs grossesses, cette glycosurie gravidique finit par s'établir en permanence. (Foster.)

Par ailleurs (observation III), tous les intermédiaires peuvent exister entre glycosurie paradiabétique et diabète vrai : c'est pourquoi polydipsie, asthénie ou prurit commandent, chez toute femme enceinte présentant jusque-là de la glycosurie simple, une surveillance attentive de la fonction glycorégulatrice.

Bien plus (observation IV), un diabète bénin peut se transformer, à l'occasion d'une nouvelle grossesse, en diabète grave avec acidose et dénutrition.

En sorte qu'il est juste de dire, avec Gilbert Dreyfus, que « le trouble glycorégulateur peut, de grossesse en grossesse, verser du paradiabète dans le diabète, puis du diabète simple dans le diabète acidosique ».

Observation III. — M^{me} G... Première grossesse à l'âge de 33 ans : légère glycosurie; la grossesse évolue normalement; la glycosurie cesse après l'accouchement.

Deuxième grossesse : réapparition de la glycosurie; accouchement normal; mais la glycosurie persiste (elle va jusqu'à 25 grammes); elle ne cesse que sous l'influence d'un cure de

restriction alimentaire (la malade est en effet une obèse par suralimentation).

Au bout de trois ans, nouvelle grossesse : la glycosurie reparaît; elle reste modérée, il est vrai, mais grâce à un traitement plus énergique par insuline.

Observation IV (Marcel Labbé). — M^{me} D... Parmi les antécédents, oncle paternel diabétique.

Première grossesse normale, sans glycosurie.

Deuxième grossesse à l'âge de 28 ans; glycosurie de 65 gr. par litre, polydipsie. Sous l'influence d'un régime, la glycosurie diminue, puis cesse après un accouchement normal.

Troisième grossesse à l'âge de 30 ans; le diabète s'aggrave; d'abord polydipsie, polyurie et glycosurie de 65 gr. par litre; par la suite, apparition de corps cétoniques, avec forte diacéturie au septième mois de la grossesse; on institue un traitement par insuline (20 unités par jour) associé à un régime comportant 52 grammes d'hydrates de carbone. L'accouchement se produit à terme, normalement; l'enfant est sain; l'état général de la mère est meilleur; malheureusement, la thérapeutique ne peut être suivie par la malade et glycosurie et acidose persistent après l'accouchement.

Un an après, quatrième grossesse. Malgré 20 unités d'insuline glycosurie de 20 à 30 grammes, ainsi que faible acétonurie. Au septième mois se produit une grande crise : la dose d'insuline est portée à 40 unités. Au neuvième mois, le fœtus meurt dans l'utérus; la femme accouche d'un enfant mort. Les suites de couches sont favorables, mais les doses d'insuline doivent être continuées à 40 unités pendant toute une année.

En janvier 1934 débute une cinquième grossesse; mais pour mener la gestation dans de bonnes conditions, l'insuline doit être injectée à la dose de 60 unités, puis de 75 unités, enfin de 100 unités par jour; la dose de 100 unités est conservée quelques jours après l'accouchement, avec une assez forte ration hydrocarbonée.

En résumé donc, dans cette observation, nous voyons un diabète simple (2^e grossesse), s'accompagner après d'acidose (3^e grossesse), puis entraîner la mort du fœtus (4^e grossesse). Les gestations successives ont eu tendance à aggraver chaque fois le trouble glycorégulateur préexistant.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

I. — Nous ne nous étendrons pas sur le diabète rénal gravidique; nous avons déjà dit que sa signification pronostique nulle n'entraînait aucune sanction thérapeutique. La pathogénie de l'hyperméabilité rénale par abaissement du seuil n'est complètement élucidée par aucune des théories incriminant soit un trouble autonome du fonctionnement rénal, soit un déséquilibre sympathique, soit un dysfonctionnement de l'hypophyse ou du corps jaune de l'ovaire, soit un trouble de la digestion ou du métabolisme des protides, soit encore une viciation du métabolisme calcique. Cependant les théories se rapportant au fonctionnement hypophysaire et au métabolisme du calcium, particulièrement susceptibles d'être perturbés par la gestation, méritent d'être prises en considération en vue de diriger à l'occasion le traitement dans ce sens. (Gilbert-Dreyfus.)

II. — Associées ou non à un abaissement du seuil rénal, les glycosuries paradiabétiques ne devront pas être confondues avec les glycosuries diabétiques, ni soignées comme telles. Leur pronostic, au moins immédiat, ne comporte aucune gravité. Leur signification bénigne, en rapport avec un apanage habituel de la gravidité : l'insuffisance fonctionnelle hépatique, empêche qu'elles soient influencées par l'insuline, qui ne se trouve ici aucunement indiquée. Au surplus, l'avenir seul nous montrera dans quelle proportion l'hormone hyperglycémiante de l'antéhypophyse et les modifications histophysiologiques de l'hypophyse au cours de la gestation méritent d'être incriminées dans ces glycosuries paradiabétiques gravidiques. Quoi qu'il en soit, elles ne nécessitent aucun traitement obstétrical particulier. Elles commandent la mise au repos du foie par un régime riche en hydrates de

carbone et pauvre en viandes. Car elles rentrent dans le cadre des glycosuries gravidiques avec normoglycémie des auteurs allemands (glycosuries paradoxales sans rapport avec la richesse du régime en hydrates de carbone). Pourtant elles nécessitent une surveillance suivie de la malade, dans la crainte d'une transformation en diabète vrai. Notre observation III témoigne de la possibilité d'une telle transformation.

III. — Nous insisterons davantage sur le diabète gravidique proprement dit. D'une part, il ne guérit que bien exceptionnellement, du seul fait de l'accouchement; Azerad a rapporté cependant l'observation d'une femme qui faillit succomber dans le coma diabétique au cours de deux grossesses et qui, dans l'intervalle, ne présentait aucun trouble de glycorégulation; mais c'est une exception à une règle. D'autre part, croire comme Mme Anchel-Bach le pronostic fatal pour l'enfant dans la totalité des cas, pour la mère dans le quart des cas, ne nous semble pas conforme à la réalité, car — nous l'avons déjà vu — un traitement correctement conduit transforme avantageusement ce pronostic. « Si les statistiques de diabète gravidique proprement dit sont grevées d'une plus lourde mortalité que celles du diabète compliqué de grossesse, c'est que dans la première éventualité le diabète peut n'être découvert que tardivement, à l'occasion d'une poussée d'acidose sévère ou même d'un coma; dans la deuxième, au contraire, le diabète est connu d'emblée, la thérapeutique et la surveillance adéquates instituées dès le début de la grossesse et les accidents évolutifs plus facilement jugulés. »

Le diabète gravidique comporte les mêmes problèmes pratiques que le diabète sucré ordinaire.

a) Le traitement médical. — L'obligation de fournir à la mère et au fœtus des apports nutritifs suffisants incite à prescrire des régimes alimentaires plus larges qu'à

l'ordinaire; pour permettre au fœtus de se constituer des réserves glycogéniques, la ration hydrocarbonée sera corsée, quitte à augmenter les doses d'insuline nécessaires à la faire tolérer. Les doses d'insuline seront « ajustées à chaque cas », et le traitement insulinique du coma sera appuyé sur la mesure de la glycémie, de la réserve alcaline, de l'acétonurie. On se méfiera chez la femme enceinte des accidents hypoglycémiques, particulièrement faciles à obtenir.

b) Le traitement obstétrical. — α) Doit-on pratiquer l'avortement systématique? — Exceptionnellement de mise avant le troisième mois de la grossesse, il faut le proscrire, passé le cap de trois mois, car une thérapeutique judicieuse appliquée est encore le plus sûr garant d'une évolution favorable.

β) En raison de la grosseur fréquente du fœtus, y a-t-il lieu de recourir à l'accouchement prématuré ou à l'opération césarienne? Les moyens naturels nous paraissent suffisants, surtout si les malades ont été auparavant correctement traitées.

CONCLUSION

En résumé, la grossesse peut déterminer quatre catégories de glycosuries chez les femmes antérieurement indemnes de toute anomalie du système glycorégulateur :

Un diabète rénal gravidique,

Un état paradiabétique,

Un diabète rénal associé à un état paradiabétique,

Un diabète gravidique véritable.

Si le diabète rénal gravidique et les états paradiabétiques associés ou non à un abaissement du seuil rénal comportent un pronostic bénin, réserve faite de leur transformation ultérieure en diabète vrai, il n'en est pas de même du diabète « compliquant » une grossesse ; le diabète gravidique — le moins fréquent mais le plus grave de ces troubles de la glycorégulation — exige une thérapeutique sévère seule capable de sauver la mère et l'enfant, encore que le pronostic de ce dernier demeure réservé à cause de l'hydramnios assez fréquente et d'une hérédité susceptible de favoriser plus tard le développement d'un diabète.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU,

Vu le Président de thèse :

LAIGNEL-LAVASTINE

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Anchel-Bach (Mme)*. — Thèse, Paris, 1928.
- Azerard*. — Soc. méd. Hôp. Paris, 1934.
- Bar*. — Leçons de pathologie obstétricale.
- Boutot, Clogne et Lantuejoul*. — Gynécologie et obstétrique.
- Cron*. — Am. Journal of obstetric and gynecology, 1920.
- Goldberg (R.)*. — Thèse, Paris, 1933.
- Jaeger*. — Le monde médical, 1935.
- Labbé (Marcel) et Boulin*. — Annales de médecine, 1927.
- Labbé (Marcel) et Couvelaire*. — Acad. de médecine de Paris, 1925.
- Labbé (Marcel) et Mouzaffer-Chevki*. — Soc. biol., 1926, et Paris médical, 1926.
- Labbé (Marcel) et Gilbert-Dreyfus*. — Gynécologie et Obstétrique (Diabète et Grossesse).
- Lecorché*. — Diabète sucré chez la femme.
- Lépine*. — Diabète sucré.
- Vignes*. — Physiologie obst. normale et pathologique.
- Wolff (Mlle)*. — Thèse, Paris, 1928.

